

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 21 November 2000 (21.11.00)	
International application No. PCT/EP00/03493	Applicant's or agent's file reference LeA34285-WO
International filing date (day/month/year) 18 April 2000 (18.04.00)	Priority date (day/month/year) 25 April 1999 (25.04.99)
Applicant BELLER, Matthias et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

18 October 2000 (18.10.00)

☐

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election

☒

was

☐

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer S. Mafla Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
D-51368 Leverkusen
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)
28 September 2001 (28.09.01)

Applicant's or agent's file reference
LeA34285-WO

International application No.
PCT/EP00/03493

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
18 April 2000 (18.04.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address
DÖBLER, Christian
Jasminhof 6
D-18107 Rostock
Germany

State of Nationality
DE

State of Residence
DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address
DÖBLER, Christian
Jasminhof 6
D-18107 Lichtenhagen-Dorf
Germany

State of Nationality
DE

State of Residence
DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Elisabeth KÖNIG

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

J. Wickma

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

KB-RP
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT Lizenzen
D-51368 Leverkusen
ALLEMAGNE 08. Okt. 2001
EINGANG
BAYER AG LEVERKUSEN

Date of mailing (day/month/year)

28 September 2001 (28.09.01)

Applicant's or agent's file reference

LeA34285-WO

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP00/03493

International filing date (day/month/year)

18 April 2000 (18.04.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

DÖBLER, Christian
Jasminhof 6
D-18107 Rostock
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

DÖBLER, Christian
Jasminhof 6
D-18107 Lichtenhagen-Dorf
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Elisabeth KÖNIG

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP00/03493

Ausl.-Gr.

D. Wichmann

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
D-51368 Leverkusen
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 10 July 2000 (10.07.00)	KB-RP Patente und Lizenzen	
Applicant's or agent's file reference LeA34285-WO	17. Juli 2000	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP00/03493	EINGANG BAYER AG LEVERKUSEN	International filing date (day/month/year) 18 April 2000 (18.04.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☐ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

SUNDERMEIER, Uta
Dehmelstrasse 7
D-18055 Rostock
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The above-mentioned person should be registered as an additional applicant/inventor for the United States of America only.

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Ingrid Aulich

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER

INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 26 MAR 2001

WIPO PCT



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LeA34285-WO WIM	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/03493	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 18/04/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/04/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C29/50		
Anmelder BAYER AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 18/10/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.03.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Breimaier, W Tel. Nr. +49 89 2399 8327 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):
Beschreibung, Seiten:

1-18 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-12 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	7-9, 12
	Nein: Ansprüche	1-6, 10, 11
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	7-9, 12
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-12
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

D1 : US-A 3 317 592

D2 : EP-A 0 077 201

Neuheit

1. Der vorliegende Anmeldungsgegenstand gemäß den Ansprüchen 1 bis 6, 10 und 11 ist nicht neu im Sinne von Art. 33(2) PCT.

Die vorliegende Erfindung gemäß Anspruch 1 betrifft die katalytische Dihydroxylierung von Olefinen der allgemeinen Formel (II) zur Herstellung von 1,2-Diolen der allgemeinen Formel (I), wobei die o.g. Olefine mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Os-, Ru- und Mn-Verbindung oder deren Mischungen bei einem pH-Wert von 7.5-13 umgesetzt werden.

Im Dokument D1 ist die katalytische Dihydroxylierung von Ethylen und 1-Octen mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart von Osmiumtetroxid bei einem pH-Wert von 8-10 beschrieben. Als Reoxidationsmittel dient Sauerstoff (siehe D1, Ansprüche 5-7, Beispiele I und III und Spalte 2, Zeilen 34-46).

Gemäß dem Dokument D2 können Olefine der allgemeinen Formel (I) bei einem pH-Wert von 4-10 mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart eines Katalysatorsystems aus (a) bevorzugt Osmiumtetroxid (siehe D2, Seite 9, Zeilen 5 und 6) und (b) einem Co-Katalysator ausgewählt aus einer Liste umfassend Mn und Ru (siehe D2, Seite 9, Zeilen 12-15) mit hoher Selektivität zu den entsprechenden 1,2-Diolen umgesetzt werden (siehe auch D2, Seite 15, Zeilen 8-13).

Das anmeldungsgemäße Verfahren in Gegenwart von Katalysatormischungen, wie beansprucht, ist somit nicht mehr neu. In diesem Zusammenhang wird betont, dass sich bei der Neuheitsbetrachtung der Informationsgehalt einer Entgegenhaltung auf die gesamte Lehre der Offenbarung bezieht und nicht nur auf die darin explizit offenbarten Beispiele beschränkt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Der vorliegende Anmeldungsgegenstand gemäß den Ansprüchen 1-6, 10 und 11 ist nicht neu.

2. Der vorliegende Anmeldungsgegenstand gemäß den Ansprüchen 7-9 und 12 unterscheidet sich vom derzeit zur Verfügung stehenden Stand der Technik durch die Anwesenheit eines tert. Amins bzw. eines Co-Katalysators gemäß Anspruch 9 im anmeldungsgemäßen Verfahren und wird somit als neu angesehen.

Erfinderische Tätigkeit

Der vorliegende Anmeldungsgegenstand gemäß den Ansprüchen 7-9 und 12 scheint nicht erfinderisch zu sein im Sinne des Art. 33(3) PCT.

Sollte die Erfindung in der Anwesenheit eines tert. Amins oder Co-Katalysators im anmeldungsgemäßen Verfahren liegen, so wird die Anmelderin gebeten überzeugend darzulegen, inwiefern sich eine erfinderische Tätigkeit der beanspruchten Verfahrensweise gegenüber D1 bzw. D2 begründen ließe. Insbesondere hinsichtlich der beanspruchten Breite wird die Anmelderin gebeten glaubhaft darzulegen, dass die zu lösende Aufgabe (selektivere Dihydroxylierung von Olefinen zu 1,2-Diolen) in der beanspruchten Breite im Hinblick auf die beanspruchten Katalysatoren und die eingesetzten Olefine tatsächlich gelöst wird. Derzeit sind alle Beispiele nur mit Osmiumtetroxid an Alkyl-, Phenyl-, Naphthyl-, Phenoxy- und Alkoxy-substituierten Olefinen durchgeführt (vgl. Beispiele mit Formel (I), R_{1-4}). Da die für die Beurteilung von erfinderischer Tätigkeit notwendigen Daten nicht vorliegen, kann das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit derzeit nicht beurteilt werden.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Die Dokumente D1 und D2 sind nicht in der Beschreibung angegeben (Regel 5.1 a) ii) PCT).

Im Beispiel 15 wird "Cyclohexen" und nicht "Cyclohexan" eingesetzt. Das Beispiel 26 fällt nicht unter Anspruch 1. Die Beispiele 9 und 19 sowie 27 und 29 scheinen hinsichtlich der genannten Ergebnisse (vgl. Ausbeute, Selektivitäten) fehlerhaft zu

THIS PAGE BLANK (USPTO)

sein. Es ist diesbzgl. zu beachten, dass Angaben, die keine Grundlage in den ursprünglichen Unterlagen haben, nur im Antwortschreiben erwähnt, aber nicht in die Anmeldung aufgenommen werden können (Art. 34(2)b) PCT).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation

ATENT COOPERATION TREA

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

9

Applicant's or agent's file reference LeA34285-WO	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/03493	International filing date (day/month/year) 18 April 2000 (18.04.00)	Priority date (day/month/year) 25 April 1999 (25.04.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 29/50, 31/20, 31/42, 33/26, 35/14, 35/21, 41/26, 43/253, 319/20, 323/12, C07D 319/06, C07F 7/08		
Applicant BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 18 October 2000 (18.10.00)	Date of completion of this report 22 March 2001 (22.03.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/03493

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-18, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-12, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. _____, filed with the letter of _____,
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	7-9, 12	YES
	Claims	1-6, 10, 11	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	7-9, 12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US-A 3 317 592

D2: EP-A 0 077 201.

Novelty

1. The subject matter of the present application as per Claims 1 to 6, 10 and 11 is not novel within the meaning of PCT Article 33(2).

The present invention according to Claim 1 relates to the catalytic dihydroxylation of olefins of the general Formula (II) for the production of 1,2-diols of the general Formula (I) in which the said olefins are reacted with molecular oxygen in the presence of an osmium, ruthenium and manganese compound or a mixture of said compounds at a pH value of 7.5-13.

D1 describes the catalytic dihydroxylation of ethylene and 1-octene with molecular oxygen in the presence of osmium tetroxide at a pH value of 8-10. Oxygen is used as the reoxidation agent - see D1, Claims 5-7, Examples I and III and column 2, lines 34-46.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

According to D2, olefins of the general Formula (I) with a pH value of 4-10 can be reacted with molecular oxygen in the presence of a catalyst system comprising (a) preferably osmium tetroxide - see D2, page 9, lines 5 and 6 - and (b) a co-catalyst selected from a list including Mn and Ru - see D2, page 9 lines 12-15 - with high selectivity to form the corresponding 1,2-diols - see also D2, page 15, lines 8-13.

The claimed inventive method, involving the presence of catalyst mixtures, is thus no longer novel. In this regard, it is emphasised that for the purpose of assessing novelty the informational content of a prior art citation relates to the whole teaching of the disclosure and is not restricted to the examples explicitly disclosed therein.

The subject matter of the present application as per Claims 1-6, 10 and 11 is not novel.

2. The subject matter of the present application as per Claims 7-9 and 12 is distinguished from the currently available prior art by the presence in the inventive method of a tertiary amine or co-catalyst as per Claim 9 and is therefore considered novel.

Inventive step

The subject matter of the present application as per Claims 7-9 and 12 does not appear to be inventive within the meaning of PCT Article 33(3).

/...

THIS PAGE BLANK (USPTO)

If the present invention is based on the presence of a tertiary amine or co-catalyst in the claimed method, the applicant is invited to demonstrate in a cogent manner to what extent the inventiveness of the claimed procedure over D1 or D2 can be substantiated. In particular, the applicant is invited to demonstrate convincingly, with regard to the scope of the claim, that the problem addressed (selective dihydroxylation of olefins to form 1,2-diols) is conclusively solved within the scope of the claim in respect of the claimed catalysts and the olefins used. In the present application all the examples use only osmium tetroxide in alkyl-, phenyl-, naphthyl-, phenoxy- and alkoxy-substituted olefins - cf. examples with Formula (I), R₁₋₄. Since the necessary data for the assessment of inventive step is not available, no assessment can be made in this respect.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

D1 and D2 are not cited in the description (PCT Rule 5.1(a)(ii)).

In example 15, "cyclohexene" is used, and not "cyclohexane". Example 26 is not covered by Claim 1. Examples 9 and 19 and also 27 and 29 appear to be incorrect in view of the known outcomes (cf. yield, selectivity). It should be noted in this regard that information which is not supported by the original application and is referred to not in the application but only in a written reply cannot be taken into consideration (PCT Article 34(2)(b)).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LeA34285-W0	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/ 03493	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 18/04/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/04/1999
Anmelder BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts in Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnung ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlicht worden: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ kein der Abb.

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP 00/03493

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3317592	A	02-05-1967	DE 1272923 B FR 1358448 A GB 1028940 A	17-07-1964
EP 0077201	A	20-04-1983	US 4390739 A AT 17469 T AU 8921682 A BR 8205877 A CA 1177495 A DE 3268579 D ES 516353 D ES 8401003 A JP 58072529 A	28-06-1983 15-02-1986 14-04-1983 06-09-1983 06-11-1984 27-02-1986 16-11-1983 16-02-1984 30-04-1983

THIS PAGE BLANK

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : C07C 29/50, 31/20, 31/42, 33/26, 35/14, 35/21, 41/26, 43/253, 319/20, 323/12, C07D 319/06, C07F 7/08	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/64848 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. November 2000 (02.11.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03493 (22) Internationales Anmeldedatum: 18. April 2000 (18.04.00) (30) Prioritätsdaten: 199 20 038.6 25. April 1999 (25.04.99) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BELLER, Matthias [DE/DE]; Bernsteinweg 16, D-18119 Rostock (DE). DÖBLER, Christian [DE/DE]; Jasminhof 6, D-18107 Rostock (DE). MEHLTRETTER, Gerald [DE/DE]; Feldstrasse 40, D-18057 Rostock (DE). SUNDERMEIER, Uta [DE/DE]; Dehmelstrasse 7, D-18055 Rostock (DE). (74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: METHOD FOR THE DIHYDROXYLATION OF OLEFINS USING TRANSITION-METAL CATALYSTS (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR DIHYDROXYLIERUNG VON OLEFINEN MITTELS ÜBERGANGSMETALL-KATALYSATOREN (57) Abstract <p>The invention relates to a method for the dihydroxylation of olefins using transition-metal catalysts for producing monofunctional, bifunctional and/or polyfunctional 1,2 diols of the formula (I): $R^1R^2C(OH)-C(OH)R^3R^4$. According to the inventive method, olefins are reacted with molecular oxygen in the presence of an osmium, ruthenium and manganese compound or a mixture thereof in water, or in a solvent mixture which contains water, at a pH value of between 7.5 and 13. The catalyst is activated by the addition of an amine, in order to improve the selectivity of the dihydroxylation reaction. The resulting diols are used as solvents, as starting materials for polyesters and other polymers, as intermediate products for agrochemicals, cosmetics or detergents, or in the form of their esters as synthetic lubricants and emollients. The method can be carried out simply and with a high degree of selectivity and is advantageous from an economical and ecological standpoint.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren zur Herstellung von mono-, bi- und/oder polyfunktionellen 1,2-Diolen der Formel (I): $R^1R^2C(OH)-C(OH)R^3R^4$, indem erfindungsgemäße Olefine mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium- und Manganverbindung oder Mischungen davon in Wasser oder in einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH-Wert von 7,5 bis 13 umgesetzt werden. Für die Selektivität der Dihydroxylierungsreaktion wird der Katalysator durch Zusatz eines Amins aktiviert. Die erhaltenen Dirole finden als Lösemittel, Ausgangsstoffe für Polyester und andere Polymere, Vorprodukte für Agrochemikalien, Kosmetika, Reinigungsmittel oder in Form ihrer Ester als synthetische Schmierstoffe und Weichmacher Anwendung. Das Verfahren ist einfach und mit großer Selektivität durchführbar und von ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten her eine vorteilhafte Methode.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MIR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,2-Diolen aus
5 Olefinen mit Katalysatoren auf Basis von Übergangsmetallverbindungen.

1,2-Diole, insbesondere cis-1,2-Diole, haben technische Bedeutung als Feinchemikalien, Lösemittel, Ausgangsprodukte für Polyester und andere Polymere, sowie als Vorprodukte für Agrochemikalien. Von außerordentlicher Bedeutung sind besonders
10 Propylenglykol und Ethylenglykol als Bulkchemikalien. Zahlreiche 1,2-Diole sind auch von kommerziellem Interesse für die Darstellung von Arzneimitteln, Kosmetika, Reinigungsmitteln und finden Anwendung in der Textil- und Plasteindustrie. Die Carbonsäureester zeigen in vielen Fällen konstante Viskosität über weite Temperaturbereiche, verbunden mit einem hohen Siedepunkt. Sie sind gute synthetische
15 Schmierstoffe und Weichmacher.

Eine häufig angewandte Methode zur Synthese von 1,2-Diolen im universitären Bereich sind sogenannte "Dihydroxylierungsreaktionen" wie die Sharpless-Dihydroxylierungsreaktion, bei der Olefine in Gegenwart von Osmiumtetroxid und einem Oxidationsmittel umgesetzt werden. Übersichtsartikel, die diese Methodik beschreiben, findet man beispielsweise in "*Asymmetric Dihydroxylation Reactions*" M. Beller, K.
20 B. Sharpless, in B. Cornils, W.A. Herrmann (Eds.), VCH, 1996, Weinheim und H.C. Kolb, M.S. Van Nieuwenhze, K.B. Sharpless, *Chem. Rev.* 1994, 94, 2483.

Olefine stehen aus industrieller Sicht nahezu unbegrenzt als Quelle für die Synthese von Diolen zur Verfügung, so dass metallkatalysierte Dihydroxylierungsreaktionen grundsätzlich für die Herstellung von kommerziell interessanten Produkten wie Propylenglykol, aber auch Feinchemikalien wie 1,2-Pentandiol und Pinakol eingesetzt werden könnten. Obwohl katalytische Oxidationsverfahren häufig stöchiometrischen
25 Oxidationsprozessen ökologisch überlegen sind, werden die genannten Produkte derzeit überwiegend über nichtkatalytische Mehrstufenverfahren, z.B. stöchiometrische
30

Reaktionen mit Persäuren oder Wasserstoffperoxid und anschließende Hydrolyse des intermediär entstehenden Epoxids hergestellt. Das beruht darauf, dass die bekannten Reoxidationsmittel für Mangan-, Ruthenium- und Osmiumoxide für eine industrielle Herstellung von Fein- und Bulkchemikalien zu teuer sind und lediglich die Darstellung extrem hochpreisiger Pharmazwischenprodukte ökonomisch erlauben.

Stöchiometrisch lassen sich die Dialkohole aus Olefinen durch Umsetzung mit KMnO_4 synthetisieren (A.J. Fatiadi, *Synthesis* 1984, 85-127; W.P. Weber, J.P. Shepard, *Tetrahedron Lett.* 1972, 48, 4907-4908; E. Salamci, H. Segan, Y. Sütbeyaz, M. Balci; *J. Org. Chem.* 1997, 62, 2453-2557; B.G. Hazra, T.P. Kumar, P.L. Joshi, *Liebigs Ann. Chem.* 1997, 1029-1034). RuO_4 ergibt Dialkohole durch stöchiometrische Umsetzung von Olefinen (L. Albarella, V. Piccialli, D. Smaldone, D. Sica, *J. Chem. Res.* 1996, 9, 400-401) und mittels katalytischer Reaktion mit NaJO_4 als Reoxidationsmittel (T.K.M. Shing, E.K.W. Tam, V.W.F. Tai, I.H.F. Chung, Q. Jiang, *Chem. Eur. J.* 1996, 2, 50-57; T. Sugai, H. Okazaki, A. Kuboki, H. Ohta, *Bull. chem. Soc. Jpn.* 1997, 70, 2535-2540; J. Angermann, K. Homann, H.-U. Reissig, R. Zimmer *Synlett* 1995, 1014-1016; M. Desjardins, L. Brammer Jr., T. Hudlicky, *Carbohydrate Res.* 1997, 504, 39-42; M. J. Mulvihill, M.J. Miller, *Tetrahedron* 1998, 54, 6625-6626. Erste Arbeiten zur Dihydroxylierung mittels Osmiumoxid erfolgten stöchiometrisch (O. Makowka, *Chem. Ber.* 1908, 45, 943; R. Criegee, *Liebigs Ann. Chem.* 1936, 522, 75; R. Criegee, *Angew. Chem.* 1937, 50, 153). Umsetzungen mit katalytischen Mengen Osmiumtetroxid und Chloraten als Reoxidationsmittel (K.A. Hoffmann, *Chem.* 1912, 45, 3329) oder H_2O_2 in tert. Butanol (N.A. Milas, J.-H. Trepagnier, J.T. Nolan, M. Ji. Iliopolus, *J. Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 4730) als Reoxidans führen zur Überoxidation der entstehenden Dirole. Bei Einsatz von H_2O_2 wird die Peroxoosmiumsäure $\text{H}_2\text{O}_2\text{O}_6$ gebildet, die das intermediär gebildete Diol spaltet und zu Carbonylverbindungen führt. Zur Herabsetzung der Überoxidation werden derzeit tert.-Butylhydroperoxid in Gegenwart von Et_4NOH (K.B. Sharpless, K. Akashi, *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 1986; P.H.J. Carlsen, T. Katsuki, V.S. Martin, K.B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3936; F.X. Webster, J. Rivas-Enterrios, R.M. Silverstein, *J. Org. Chem.* 1987, 52, 689; V.S. Martin, M.T.

5 Nunez, C.E. Tonn, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 2701; M. Caron, P.R. Carlier, K.B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5185), tertiäre Aminoxide und in den meisten Fällen N-Methylmorpholin-N-oxid (NMO; Upjohn Prozess), W.P. Schneider, A.V. McIntosh, US 2,769,824 (1956); V. Van Rheenen, R.C. Kelly, D.Y. Cha, *Tetra-*
hedron Lett. 1976, 17, 1973) als Reoxidationsmittel eingesetzt. Für trisubstituierte und teilweise auch tetrasubstituierte Alkene ist Trimethylaminoxid dem NMO überlegen (R. Ray, D.S. Matteson, *Tetrahedron Lett.* 1980, 21, 449). Trotz der selektiven und katalytischen Dihydroxylierung, die mit N-Oxiden möglich sind, ist der Preis dieser Reoxidantien prohibitiv für größere technische Anwendungen.

10

In den letzten Jahren ist $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ in Gegenwart von Natriumcarbonat in einem 2-Phasensystem sehr erfolgreich als Reoxidationsmittel für OsO_4 eingesetzt worden (M. Minato, K. Yamamoto, J. Tsuji, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 766; M.P. Singh, H.S. Singh, B.S. Arya, A.K. Singh, A.K. Sisodia, *Indian J. Chem.* 1975, 13, 112), insbe-
sondere auch in der enantioselektiven Dihydroxylierung (Y. Ogino, H. Chen, H.L. Kwong, K.B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 3965). Erhebliche Nachteile für eine Synthese der Diole in größerem Maßstab sind auch hier der Preis und die überstöchiometrische Menge an aufzuwendendem Eisenkomplex (3 Mol = 990 g für 1 Mol Substrat) unter Zusatz von Kaliumcarbonat (3 Mol = 420 g). Auch bei Verfah-
ren zur elektrochemischen Oxidation des bei der Reaktion entstehenden $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ zu $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (Sepracor Inc. (Y. Gao, C.M. Zepp), PCT Int. Appl. WO 9 317 150, 1994; Anon., *Chem. Eng. News.* 1994, 72 (24), 41) ist eine großtech-
nische Umsetzung schwierig, da elektrochemische Verfahren aufgrund der benötigten apparativen Voraussetzungen generell zu teuer sind.

25

Um die Nachteile der genannten Reoxidantien zu umgehen, wurde in der Vergangen-
heit versucht, Luft bzw. Sauerstoff für die Reoxidation des Os^{VI} zu Os^{VIII} einzu-
setzen. Ein solches Verfahren ist von ökonomischen und ökologischen Gesichtspunkten her die attraktivste Methode. Cairns u. Mitarb. zeigten jedoch, dass bei der
Umsetzung von Allylalkohol, Ethylen, Cyclohexen und Styren in Gegenwart von
30 OsO_4 und Sauerstoff kein 1,2-Dialkohol gefunden wird, sondern es entstehen in allen

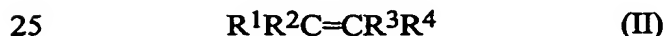
- Fällen durch Überoxidation in technisch nicht nutzbaren Mengen die entsprechenden Carbonsäuren z.B. Benzoesäure (Styren als Substrat) und CO₂ (J.F. Cairns, H.L. Roberts, *J. Chem. Soc. (C)* 1968, 640). Auch gemäß eines Verfahrens der Celanese Corporation (GB-PS 1.028.940) werden aus 1-Octen nur Ameisensäure und Heptan-
- 5 säure erhalten. Selbst bei der Umsetzung des nicht entsprechend oxidationsempfindlichen Ethylens erhält man nur im Spurenbereich 1,2-Diol (2 % Glykol nach 4 Stunden bei 7 MPa O₂-Druck). Mitarbeiter der *Exxon* nutzen bimetallische Systeme aus OsO₄ und Cu(II)-Salzen (US-PS 4 496 779, EP-PS 0 077 201, R.G. Austin, R.C. Michaelson, R.S. Myers in *Catalysis in Organic Reactions* (Ed: R.L. Augustine),
- 10 Marcel Dekker, New York 1985, p. 269). Analog zum Wacker-Prozess wird Os^{VI} reoxidiert durch das Cu-Salz, welches dann mittels O₂ wieder aufoxidiert wird. Maximale Umsätze von Propylen liegen hier bei 3 bis 5 % nach 2 Stunden Reaktionszeit und einem Druck von 28 bar).
- 15 Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die bekannten Verfahren zur Reoxidation des Osmiums, Rutheniums und Mangans mit molekularem Sauerstoff im Rahmen von Dihydroxylierungsreaktionen für Synthesen von Dialkoholen nicht nutzbar sind.
- 20 Zur Vermeidung der aufgezeigten Nachteile der bekannten katalytischen Verfahren ist es Aufgabe der Erfindung, ein neues und einfach durchzuführendes Verfahren zur metallkatalysierten Dihydroxylierung zu entwickeln, das 1,2-Diole in hoher Ausbeute und Reinheit liefert, wobei molekularer Sauerstoff als Reoxidationsmittel eingesetzt wird, und das für eine großtechnische Durchführung geeignet ist.
- 25 Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren, indem erfindungsgemäß mono-, bi- und polyfunktionelle 1,2-Diole der Formel I,



worin

R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, O-CO-Aryl, O-CO-Alkyl, OCOO-Alkyl, N-Alkyl₂, NH-Alkyl, N-Aryl₂, NH-Aryl, NO, NO₂, NOH, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, SiAlkyl₃, CHO, SO₃H, SO₃-Alkyl, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CHCHCO₂-Alkyl, CHCHCO₂H, PO-(Aryl)₂, PO-(Alkyl)₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂ bedeuten und wobei Alkyl für eine aliphatische Kohlenstoffgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, die linear, verzweigt und/oder auch cyclisch ist, steht, und Aryl einen 4 bis zu 14 C-Atome enthaltenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen aromatischen Ring, wobei dieser Ring anelliert sein kann und 0 bis 3 Heteroatome wie N, O, S enthalten kann, bedeutet und wobei die Alkyl- als auch die Arylgruppe gegebenenfalls bis zu sechs weitere Substituenten tragen können, die unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, O-Alkyl, OCO-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, NO, SiAlkyl₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl, N-Alkyl₂, PO-Alkyl₂, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, COO-Alkyl, CONH₂, CO-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CO-Aryl, COO-Aryl, PO-Aryl₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂, SO₃-Alkyl bedeuten, wobei Alkyl und Aryl die oben genannte Bedeutung haben,

durch Umsetzung von Olefinen der allgemeinen Formel II



worin

R¹ bis R⁴ die oben genannten Bedeutungen besitzen, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium- und Manganverbindungen oder

Mischungen davon in Wasser oder einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH-Wert von 7,5 bis 13 erhalten werden.

Insbesondere werden zur Herstellung von Verbindungen der Formel I Olefine der
5 Formel II eingesetzt, wobei die Substituenten R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, N-Alkyl₂, Aryl, Fluor, Chlor, Brom Iod, CHO, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOO-Alkyl bedeuten. Dabei hat Alkyl und Aryl die oben genannten Bedeutungen.

10

Besonders bevorzugt ist ein Verfahren bei dem Diole der Formel I hergestellt werden, worin R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, CHO, NHCO-Alkyl, bedeuten. Dabei hat Alkyl und Aryl die oben genannten Bedeutungen.

15

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in Gegenwart von Wasser durchgeführt. Als vorteilhaft hat es sich erwiesen, neben dem Olefin ein weiteres organisches Lösemittel zuzusetzen. Das erfindungsgemäße Verfahren kann bei verschiedenen Olefinen auch im Gemisch Olefin/Wasser ohne weiteres Lösemittel durchgeführt
20 werden. Als weitere Lösungsmittel finden im Allgemeinen inerte organische Lösungsmittel Verwendung. Geeignet sind aliphatische Ether, aromatische oder aliphatische Kohlenwasserstoffe, Alkohole und Ester, halogenierte Kohlenwasserstoffe, dipolar aprotische Lösungsmittel wie Dialkylsulfoxide, N,N-Dialkylamide von aliphatischen Carbonsäuren sowie deren Gemische. Hierbei sind Alkohole, Ester und
25 Ether bevorzugt. Als Wasserphase wird im allgemeinen eine basische wässrige Lösung mit einem pH-Wert von 7,5 bis 13 verwendet. Der basische pH-Wert der Lösung wird durch den Zusatz einer Base zum Wasser erzielt. Generell ist es vorteilhaft, in gepufferten wässrigen Lösungen, vorzugsweise bei pH 8 bis 13 zu arbeiten. Die gepufferte Lösung wird durch den Zusatz von bekannten Puffern zu
30 Wasser zubereitet.

Mitunter ist es für die Abtrennung der Diolprodukte vorteilhaft, wenn an Stelle von Wasser oder gepufferten wässrigen Lösungen als Lösungsmittel eine wässrige Salzlösung oder gepufferte wässrige Salzlösung - beispielsweise wässrige Lösung eines Alkali- oder Erdalkalihalogenids - eingesetzt wird.

5

Als Oxidationsmittel wird im erfindungsgemäßen Verfahren molekularer Sauerstoff oder eine Gasmischung, die molekularen Sauerstoff enthält, eingesetzt. Bevorzugt sind Gasmischungen, die mindestens 15 Volumenprozent Sauerstoff enthalten. Besonders bevorzugt sind Luft und Sauerstoffgas mit einem Sauerstoffanteil von <95 %.

10

Die Reaktion läuft vorzugsweise bei Temperaturen von 20 bis 200°C ab; in vielen Fällen hat es sich bewährt, bei Temperaturen von 30 bis 150°C, bevorzugt 40 bis 100°C, zu arbeiten. Das erfindungsgemäße Verfahren kann drucklos, z.B. durch Durchleiten von Sauerstoff durch die Reaktionslösung, durchgeführt werden. Jedoch ist es für die Reaktionsgeschwindigkeit vorteilhaft, wenn ein Sauerstoffüberdruck angewandt wird. Das Verfahren kann bei Drücken bis zu 200 bar durchgeführt werden, wobei üblicherweise nur bis zu einem Druck von 60 bar und vorzugsweise im Bereich des Normaldrucks bis zu 20 bar gearbeitet wird.

15

20

Für die Selektivität der Dihydroxylierungsreaktion wird der Katalysator durch Zusatz eines Amins aktiviert. Dazu geeignet sind Amine, insbesondere tertiäre Amine wie Trialkylamine, Dialkylarylamine, Alkyldiarylamine, die cyclisch und/oder offenkettig sein können, Pyridine und Chinolone. Bevorzugt sind bicyclische Amine wie 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan sowie Verbindungen vom Chinuclidintyp und substituierte Phthalazine, Diphenylpyrimidine und Carbamoylindoline.

25

Die eingesetzten Übergangsmetallkatalysatoren sind in der Regel Metalloxide der Elemente Osmium, Mangan und Ruthenium, bevorzugt Osmium. Generell werden diese Metalle in Oxidationsstufen $> +4$ eingesetzt. Es ist jedoch auch möglich, Präkatalysatoren in niedrigeren Oxidationsstufen einzusetzen. Diese werden unter den

30

Reaktionsbedingungen in die katalytisch aktiven Os(VIII)- und Os(VI)-Spezies bzw. Mn(VII) oder Ru(VIII) umgewandelt. Als Osmium-Katalysatoren oder Katalysatorvorstufen können beispielsweise eingesetzt werden: OsO_4 , $\text{K}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Na}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$, OsCl_3 , H_2OsCl_6 , $[\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Os}(\text{NH}_3)_5](\text{O}_3\text{SCF}_3)_2$, OsO_4 auf Vinylpyridin, Bu^tNOsO_3 . Als Mangan-Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren können beispielsweise eingesetzt werden: MnO_2 , KMnO_4 , $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$, MnCl_3 , $\text{Mn}(\text{OAc})_3$. Als Ruthenium-Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren können beispielsweise eingesetzt werden: RuCl_3 , RuO_4 , RuO_2 .

10 Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren wird der Katalysator in katalytischen Mengen bezüglich des Olefins eingesetzt. Generell werden zwischen 0,2 und 0,00001 Äquivalente bezogen auf Olefin, bevorzugt 0,1 bis 0,0001 und besonders bevorzugt 0,1 bis 0,0005 Äquivalente verwendet. Das Verhältnis Amin zu Metall beträgt zwischen 0,01:1 bis 1 000:1, vorzugsweise zwischen 0,1:1 bis 100:1. Besonders be-
15 vorzugt werden Verhältnisse von Amin zu Osmium von 1:1 bis 50:1 verwendet.

Bei Einsatz von sterisch anspruchsvollen Olefinen, besonders tri- und tetrasubstituierten Olefinen ist es mitunter vorteilhaft, einen Co-Katalysator zur Hydrolyse der intermediär entstehenden Metallester zuzusetzen. Dieser Co-Katalysator ist ein die
20 Hydrolyse vereinfachendes Amid wie beispielsweise Sulfonamide oder/und Carbonsäureamide. Besonders bevorzugt ist der Zusatz von Methylsulfonsäureamid.

Der Co-Katalysator wird in einer Menge von 0,01 Mol-% bis 10 Mol-% (bezogen auf Olefin) und bevorzugt von 0,1 bis 5 Mol-% eingesetzt.

25 Der besondere Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist die Verwendung von Sauerstoff oder Sauerstoff enthaltenden Gasen als Reoxidationsmittel. Trotz des vergleichsweise schwierigen Reoxidationsprozesses können hohe Katalysatorproduktivitäten erreicht werden, indem die einmal eingesetzte wässrige Katalysatorphase
30 erneut mit Olefin versetzt wird. Dadurch werden die Katalysatorkosten für das erfin-

dungsgemäße Verfahren minimiert, so dass sogar technische Prozesse ökonomisch durchführbar sind.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist insofern besonders überraschend und neu, da in
5 der Vergangenheit keine katalysierten selektiven Dihydroxylierungsreaktionen zu
1,2-Diolen mit Sauerstoff als Reoxidanz beschrieben wurden. Das ist darauf zurück-
zuführen, dass bei den wenigen bisherigen Untersuchungen mit Sauerstoff als
Reoxidanz, wenn es überhaupt zu Umsetzungen kam, im wesentlichen Überoxi-
dationen auftraten. Die im erfindungsgemäßen Verfahren beschriebene neue Kombi-
10 nation von Ligandenzusatz, der die Dihydroxylierung beschleunigt, und die Durch-
führung des Verfahrens in einer gepufferten basischen Lösung führt überraschender-
weise zu einem chemoselektiven Dihydroxylierungsprozess auch in Gegenwart von
Sauerstoff. Das erfindungsgemäße Verfahren zeigt hier erstmals, dass die Vorstel-
lungen in der bekannten Literatur zur katalysierten Dihydroxylierung mit Sauerstoff
15 falsch sind.

Die besonderen Vorteile des neuen Prozesses bestehen in dem Preisvorteil des Oxi-
dationsmittels, der Einfachheit der Durchführung und der großen Selektivität des
Verfahrens im Vergleich zu anderen verwendeten Oxidationsmitteln.

20

Die erfindungsgemäß hergestellten 1,2-Diole können unter anderem eingesetzt wer-
den als Lösemittel, Ausgangsprodukte für Polyester und andere Polymere, Vorpro-
dukte für Agrochemikalien, Kosmetika, Reinigungsmittel und finden Anwendung in
Form ihrer Ester als synthetische Schmierstoffe und Weichmacher.

25

Die nachstehenden Beispiele dienen zur Erläuterung des erfindungsgemäßen Verfah-
rens, ohne es darauf zu beschränken.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

5

In ein Schlenkgefäß werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) eingewogen. Dazu werden unter Rühren mittels eines Magnetrührers 25 ml 0,4 bis 0,5 molarer Pufferlösung Na_3PO_4/Na_2HPO_4 vom pH 11,2 und 10 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben, es bilden sich 2 Phasen. Das Gefäß wird in einem Wasserbad auf 50°C erwärmt und mit Sauerstoff gespült. Nach Zugabe von 173 µl Styren (1,5 mmol) wird das Reaktionsgefäß mit einer Bürette, gefüllt mit Sauerstoff, verbunden, und die Reaktionslösung wird bei 50°C unter leichtem O_2 -Überdruck (ca. 50 cm Wassersäule) 24 Stunden gerührt.

15

Es wird wie im folgenden beschrieben aufgearbeitet:

Zu der Reaktionslösung werden 2 g Natriumbisulfit und 10 ml Essigester gegeben. Nach 10minütigem Rühren wird die obere organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden gereinigt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer wird bis zur Trockne eingengt.

20

Man erhält 130 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol, 63 % (berechnet auf Styren).

25

Zur Isolierung eventuell entstandener saurer Produkte wird die wässrige Lösung angesäuert und 2 x mit 15 ml Ether ausgeschüttelt. Man erhält 20 mg eines kristallinen Produktes, das zu mehr als 90 % aus Benzoesäure besteht.

Beispiel 2

30

In ein Schlenkgefäß werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) eingewogen. Dazu werden unter Rühren mittels eines Magnetrührers 25 ml 0,3 molarer Pufferlösung Borax/NaOH vom PH 10,2 4 g NaCl und 10 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben.

Es bilden sich 2 Phasen. Das Gefäß wird in einem Wasserbad auf 50°C erwärmt und mit Sauerstoff gespült. Nach Zugabe von 288 µl Styren (2,5 mmol) wird das Reaktionsgefäß mit einer Bürette, gefüllt mit Sauerstoff, verbunden, und die Reaktionslösung wird bei 50°C unter leichtem O₂-Überdruck (50 cm Wassersäule) 24 Stunden gerührt. Es wird wie in Beispiel 1 angegeben aufgearbeitet.

Man erhält 215 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (62 %) und 101 mg Benzoesäure.

Beispiel 3

10

Wie in Beispiel 1 beschrieben, werden 1,5 mmol Styren umgesetzt, die Reaktionstemperatur betrug hier 30°C, die Reaktionszeit 62 Stunden. Man erhält nach Aufarbeitung 104 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (50 %) und 15 mg Benzoesäure.

Beispiel 4

15

Es wird wie in Beispiel 1 beschrieben, verfahren. Zu dem Osmiumsalz werden 0,05 mmol 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan hinzugefügt. Man erhält 151 mg (R)/(S)-1-Phenyl-1,2-ethandiol (72 %) und 31 mg Benzoesäure.

20

Beispiel 5

Es wird wie in Beispiel 1 angegeben, verfahren. Als Substrat werden 231 mg 2-Vinylnaphthalin (1,5 mmol) eingesetzt. Die Reaktionszeit betrug abweichend hier 7 Stunden. Man erhält nach Aufarbeitung 214 mg (R)/(S)-1-(2-Naphthyl)-1,2-ethandiol (76 %). Aus der etherischen Lösung werden 34 mg eines kristallinen Produktes erhalten, welches überwiegend aus 2-Naphtylcarbonsäure besteht.

25

Beispiel 6

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) mit 130 μ l (1 mmol) α -Methylstyren in dem angegebenen 2-Phasensystem umgesetzt.

5

Man erhält nach Aufarbeitung in der angeführten Weise 110 mg (R)/(S)-2-Phenyl-1,2-propandiol (72 %).

Beispiel 7

10

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) mit 130 μ l (1 mmol) trans- β -Methylstyren umgesetzt.

Man erhält nach der üblichen Aufarbeitung 108 mg 1-Phenyl-1,2-propandiol (71 %).

15

Beispiel 8

Analog Beispiel 1 werden 18,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) mit 203 μ l (2 mmol) Cyclohexen umgesetzt.

20

Man erhält nach der üblichen Aufarbeitung 196 mg cis-Cyclohexandiol (84 %).

Beispiel 9

25 In ein Schlenkgefäß werden 7,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,02 mmol) eingewogen. Dazu werden unter Rühren mittels eines Magnetrührers 25 ml einer Pufferlösung vom pH 10,4 dargestellt aus 0,5 molarer K_2HPO_4 -Lösung und 2 molarer NaOH, sowie 10 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben, es bilden sich 2 Phasen. Das Gefäß wird in einem Wasserbad auf 50°C erwärmt und mit Sauerstoff gespült. Nach Zugabe von 230 μ l
30 Styren (2 mmol) wird das Reaktionsgefäß mit einer Bürette, gefüllt mit Sauerstoff,

verbunden, und die Reaktionslösung wird bei 50°C unter leichtem O₂-Überdruck (ca. 50 cm Wassersäule) 24 Stunden gerührt.

Es wird wie im folgenden beschrieben aufgearbeitet:

5

Zu der Reaktionslösung werden 2 g Natriumbisulfit und 20 ml Essigester gegeben, Nach 10 minütigem Rühren wird die obere organische Phase abgetrennt. Mittels GC werden Dialkohol sowie nicht umgesetztes Olefin bestimmt.
Ausbeute an 1-Phenyl-1,2-ethandiol: 43 % (Selektivität 57 %).

10

Beispiel 10

Es wird wie in Beispiel 9 angeführt verfahren, jedoch werden zu dem Osmiumsalz 0,06 mmol 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan hinzugefügt.

15

Ausbeute an 1-Phenyl-1,2-ethandiol: 43 % (Selektivität 78 %).

Beispiel 11

Es wird wie im Beispiel 10 gegeben verfahren. Als Substrat werden 308 mg 2-Vinylnaphthalin (2 mmol) eingesetzt, Dialkohol sowie nicht umgesetztes Olefin werden hier mittels HPLC bestimmt.

20

Ausbeute an 1-(2-Naphthyl)-1,2-ethandiol: 56 % (Selektivität 75 %).

Beispiel 12

25

Wie in Beispiel 9 beschrieben, jedoch unter Einsatz einer Pufferlösung vom pH 11,2 werden 7,4 mg K₂OsO₄ x 2H₂O (0,02 mmol)/ 0,02 mmol DABCO mit 318 µl 1-Phenyl-1-cyclohexen (2 mmol) umgesetzt.

Ausbeute an 1-Phenyl-1,2-cyclohexandiol: 81 % (Selektivität 84 %).

30

Beispiel 13

- Wie in Beispiel 9 beschrieben, jedoch in einer Reaktionszeit von 12 h werden 3,7 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,01 mmol) mit 260 μ l α -Methylstyren (2 mmol) umgesetzt.
- 5 Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 92 % (Selektivität 92 %).

Beispiel 14

- Es wird wie in Beispiel 13 angeführt verfahren, jedoch werden zu dem Osmiumsalz
- 10 0,03 mmol 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan hinzugefügt, Reaktionszeit 16 h.
- Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 98 % (Selektivität 98 %).

Beispiel 15

- 15 Analog Beispiel 14 wird Cyclohexan umgesetzt, Reaktionszeit 24 h.
- Ausbeute an 1,2-Cyclohexandiol: 68 % (Selektivität 75 %).

Beispiel 16

- 20 Analog Beispiel 14 wird 1-Octen umgesetzt, Reaktionszeit 15 h.
- Ausbeute an 1,2-Octandiol: 96 % (Selektivität 97 %).

Beispiel 17

- 25 Wie in Beispiel 9 beschrieben werden 1,9 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,05 mmol) unter Zusatz von 0,015 mmol 1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octan mit 260 μ l α -Methylstyren (2 mmol) umgesetzt.
- Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 96 % (Selektivität 96 %).

Beispiel 18

Wie in Beispiel 9 beschrieben, jedoch in einer Reaktionszeit von 14 h und unter Einsatz einer Pufferlösung vom pH 11,2 werden 7,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,02 mmol)/0,06 mmol DABCO mit 240 μ l 1-Methyl-1-cyclohexen (2 mmol) umgesetzt.

Ausbeute an 1-Methyl-1,2-cyclohexandiol: 78 % (Selektivität 80 %).

Beispiel 19

10

Analog Beispiel 18 jedoch bei pH 10,4 werden 320 μ l Allyltrimethylsilan (2 mmol) umgesetzt.

Ausbeute an 3-(Trimethylsilyl)-1,2-propandiol: 72 % (Selektivität 83 %).

15

Beispiel 20

Wie in Beispiel 9 beschrieben, jedoch in einer Reaktionszeit von 18 h und unter Einsatz einer Pufferlösung vom pH 12,0 werden 14,7 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,04 mmol)/0,12 mmol DABCO mit 380 μ l (2 mmol) *trans*-5-Decen umgesetzt.

20 Ausbeute an 5,6-Decandiol: 85 % (Selektivität 96 %).

Beispiel 21

Analog Beispiel 20 werden 240 μ l 2,3-Dimethyl-2-buten (2 mmol) umgesetzt.

25 Ausbeute an 2,3-Dimethyl-2,3-butandiol: 99 % (Selektivität 99 %).

Beispiel 22

30 Analog Beispiel 20 werden 245 μ l 2-Methyl-2-penten (2 mmol) bei pH 11,2 umgesetzt.

Ausbeute an 2-Methyl-2,3-pentandiol: 88 % (Selektivität 87 %).

Beispiel 23

5 Analog Beispiel 20 werden 692 mg 1H,1H,2H-Perfluor-1-octen (2 mmol) bei pH 10,4 umgesetzt.

Ausbeute an 1H,1H,2H-Perfluoroctan-1,2-diol: 53 % (Selektivität 84 %).

Beispiel 24

10 Analog Beispiel 23 werden 245 µl 2-Vinyl-1,3-dioxolan (2 mmol) umgesetzt.

Ausbeute an 2-(1,2-Dihydroxyethyl)-1,3-dioxolan: 59 % (Selektivität 97 %).

Beispiel 25

15 Wie in Beispiel 9 beschrieben werden 7,4 mg $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ (0,02 mmol)/0,06 mmol DABCO mit 275 µl Allylphenylether (2 mmol) umgesetzt, Reaktionszeit 18 h.

Ausbeute an 3 Phenoxy-1,2-propandiol: 50 % (Selektivität 96 %).

20 **Beispiel 26**

Analog Beispiel 25 werden 295 µl Allylphenylsulfid (2 mmol) umgesetzt.

Ausbeute an (2,3-Dihydroxypropyl)-phenylsulfid: 51 % (Selektivität 94 %)

25 **Beispiel 27**

30 In ein in einem Druckautoklaven befindliches Glasgefäß werden 0,002 mmol $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ gelöst in Wasser, 0,006 mmol DABCO und 25 ml einer Pufferlösung vom pH 10,4, dargestellt aus 0,5 molarer K_2HPO_4 -Lösung und 2 molarer NaOH, sowie 12 ml 2-Methyl-2-propanol gegeben, unter Rühren mittels eines Magnetrührers bilden sich 2 Phasen. Nach Zugabe von 260 µl α -Methylstyren

(2 mmol) wird ein Druck von 5 bar Sauerstoff aufgegeben und das Autoklavgefäß auf 50 - 55°C erwärmt.

Nach 24 h wird wie in Beispiel 9 angeführt aufgearbeitet.

Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 94 % (Selektivität 94 %).

5

Beispiel 28

Wie in Beispiel 27 beschrieben, werden 0,005 mmol $K_2OsO_4 \times 2H_2O$ /0,015 mmol DABCO mit 650 µl α -Methylstyren (5 mmol) bei 5 bar O_2 -Druck umgesetzt.

10 Ausbeute an 3-Phenyl-1,2-propandiol: 95 % (Selektivität 95 %).

Beispiel 29

15 Es wird wie in Beispiel 27 angeführt verfahren, jedoch werden 5 bar Pressluft anstelle von reinem Sauerstoff auf den Autoklaven gegeben.

Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 41 % (Selektivität 93 %).

Beispiel 30

20 Es wird wie in Beispiel 29 verfahren, jedoch werden 10 bar Pressluft auf den Autoklaven gegeben.

Ausbeute an 2-Phenyl-1,2-propandiol: 76 % (Selektivität 92 %).

Patentansprüche

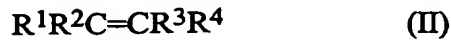
1. Verfahren zur Dihydroxylierung von Olefinen mittels Übergangsmetall-Katalysatoren zur Herstellung von mono, bi- oder/und polyfunktionellen 1,2-Diolen der Formel I,



worin

R¹ bis R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, O-CO-Alkyl, O-CO-Alkyl, OCOO-Alkyl, N-Alkyl₂, NH-Alkyl, N-Aryl₂, NH-Aryl, NO, NO₂, NOH, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, SiAlkyl₃, CHO, SO₃H, SO₃-Alkyl, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CHCHCO₂-Alkyl, CHCHCO₂H, PO-(Aryl)₂, PO-(Alkyl)₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂ bedeuten und wobei Alkyl für eine aliphatische Kohlenstoffgruppe mit 1 bis 18 C-Atomen, die linear, verzweigt und/oder auch cyclisch ist, steht, und Aryl einen 4 bis zu 14 C-Atome enthaltenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen aromatischen Ring, wobei dieser Ring anneliert sein kann und 0 bis 3 Heteroatome wie N, O, S enthalten kann, bedeutet und wobei die Alkyl- als auch die Arylgruppe gegebenenfalls bis zu sechs weitere Substituenten tragen können, die unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, O-Alkyl, OCO-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, NO, SiAlkyl₃, CN, COOH, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl, N-Alkyl₂, PO-Alkyl₂, SO₂-Alkyl, SO-Alkyl, CF₃, NHCO-Alkyl, COO-Alkyl, CONH₂, CO-Alkyl, NHCOH, NHCOO-Alkyl, CO-Aryl, COO-Aryl, PO-Aryl₂, PO₃H₂, PO(O-Alkyl)₂, SO₃-Alkyl bedeuten, wobei Alkyl und Aryl die oben

genannten Bedeutungen haben, gekennzeichnet dadurch, dass Olefine der allgemeinen Formel II



5

worin

10

R^1 bis R^4 die oben genannten Bedeutungen besitzen, mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart einer Osmium-, Ruthenium- und Manganverbindungen oder Mischungen davon in Wasser oder einem Wasser enthaltenden Lösemittelgemisch bei einem pH-Wert von 7,5 bis 13 umgesetzt werden.

15

2. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, dadurch gekennzeichnet, dass Olefine der Formel II eingesetzt werden, wobei die Substituenten R^1 bis R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, COO-Aryl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, N-Alkyl₂, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, CHO, CF₃, NHCO-Alkyl, CONH₂, CONH-Alkyl, NHCOO-Alkyl bedeuten, und Alkyl und Aryl dabei die oben

20

25

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass Diole der Formel I hergestellt werden, worin R^1 bis R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl, CN, COOH, COO-Alkyl, CO-Alkyl, CO-Aryl, O-Alkyl, O-Aryl, Aryl, Fluor, Chlor, Brom, CHO, NHCO-Alkyl bedeuten und Alkyl und Aryl dabei die oben genannten Bedeutungen besitzen.

30

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass als Oxidationsmittel Sauerstoff oder eine Gasmischung, die mindestens 15 Volumenprozent Sauerstoff enthält, verwendet werden.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Katalysator eine Osmium-, Ruthenium oder Manganverbindung verwendet wird.
- 5 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion bei Temperaturen von 20 bis 200°C, vorzugsweise von 30 bis 150°C, besonders bevorzugt von 40 bis 100°C abläuft, wobei der Druck bis zu 200 bar betragen kann.
- 10 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das zur Verbesserung der Selektivität zugesetzte Amin ein tertiäres Amin, bevorzugt ein bicyclisches Amin vom Chinuclidintyp ist.
- 15 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Amin als Ligand eingebracht wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass Sulfonamide wie Methylensulfonsäureamid und/oder Carbonsäureamide als Co-Katalysatoren zugesetzt werden.
- 20 10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass als Katalysatoren und/oder Präkatalysatoren die Osmiumverbindungen OsO_4 , $\text{K}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Na}_2\text{Os}_2(\text{OH})_4$, $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$, OsCl_3 , H_2OsCl_6 , $[\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Os}(\text{NH}_3)_5](\text{O}_3\text{SCF}_3)_2$, OsO_4 auf Vinylpyridin, Bu^tNOsO_3 , die Manganverbindungen MnO_2 , KMnO_4 , $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$, MnCl_3 , $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ und die Rutheniumverbindungen RuCl_3 , RuO_4 , RuO_2 eingesetzt werden.
- 25 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die eingesetzten Katalysatoren zwischen 0,2 und 0,00001 Äquivalente bezogen auf Olefin, bevorzugt 0,1 bis 0,0001 und besonders bevorzugt 0,08 bis 0,0005 Äquivalente verwendet werden.
- 30

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis Amin zu Metall zwischen 0,01:1 bis 1000:1, vorzugsweise zwischen 0,1:1 bis 100:1, besonders bevorzugt von 1:1 bis 50:1 beträgt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/EP 00/03493

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C29/50 C07C31/20 C07C31/42 C07C33/26 C07C35/14
 C07C35/21 C07C41/26 C07C43/253 C07C319/20 C07C323/12
 C07D319/06 C07F7/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C C07D C07F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 3 317 592 A (A.F. MACLEAN, ET AL.) 2 May 1967 (1967-05-02) the whole document	1-6, 10-12
A	EP 0 077 201 A (EXXON RESEARCH AND ENGINEERING) 20 April 1983 (1983-04-20) cited in the application the whole document	1
A	T. BAROW, ET AL.: "Arylation of guanosine with para-substituted styrene oxides" CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY, vol. 11, no. 1, January 1998 (1998-01), pages 44-53, XP000929704 American Chemical Society, Washington, DC, US11 page 45, left-hand column	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 August 2000

Date of mailing of the international search report

17/08/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

English, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Original Application No.

PCT/EP 00/03493

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3317592	A	02-05-1967	DE 1272923 B FR 1358448 A GB 1028940 A	17-07-1964
EP 0077201	A	20-04-1983	US 4390739 A AT 17469 T AU 8921682 A BR 8205877 A CA 1177495 A DE 3268579 D ES 516353 D ES 8401003 A JP 58072529 A	28-06-1983 15-02-1986 14-04-1983 06-09-1983 06-11-1984 27-02-1986 16-11-1983 16-02-1984 30-04-1983

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Int. Aktenzeichen

PCT/EP 00/03493

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C29/50 C07C31/20 C07C31/42 C07C33/26 C07C35/14
C07C35/21 C07C41/26 C07C43/253 C07C319/20 C07C323/12
C07D319/06 C07F7/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C C07D C07F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BEILSTEIN Data, WPI Data, EPO-Internal, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 3 317 592 A (A.F. MACLEAN, ET AL.) 2. Mai 1967 (1967-05-02) das ganze Dokument	1-6, 10-12
A	EP 0 077 201 A (EXXON RESEARCH AND ENGINEERING) 20. April 1983 (1983-04-20) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1
A	T. BAROW, ET AL.: "Arylation of guanosine with para-substituted styrene oxides" CHEMICAL RESEARCH IN TOXICOLOGY, Bd. 11, Nr. 1, Januar 1998 (1998-01), Seiten 44-53, XP000929704 American Chemical Society, Washington, DC, US11 Seite 45, linke Spalte	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

3. August 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/08/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

English, R

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03493

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3317592 A	02-05-1967	DE 1272923 B FR 1358448 A GB 1028940 A	17-07-1964
EP 0077201 A	20-04-1983	US 4390739 A AT 17469 T AU 8921682 A BR 8205877 A CA 1177495 A DE 3268579 D ES 516353 D ES 8401003 A JP 58072529 A	28-06-1983 15-02-1986 14-04-1983 06-09-1983 06-11-1984 27-02-1986 16-11-1983 16-02-1984 30-04-1983



Creation date: 04-29-2004
Indexing Officer: WPARRIS - WAYNE PARRIS
Team: OIPEBackFileIndexing
Dossier: 10019996

Legal Date: 04-19-2002

No.	Doccode	Number of pages
1	FOR	36
2	NPL	18
3	NPL	68
4	NPL	8
5	NPL	8
6	NPL	4
7	NPL	4
8	NPL	4
9	NPL	4
10	NPL	4
11	NPL	12

Total number of pages: 170

Remarks:

Order of re-scan issued on

